

Et aktivt sexliv kan være muligt under kastrationsbehandling for avanceret prostatacancer

Mikkel Fode^{1,2}, Peter Østergren¹, Christian F.S. Jensen¹, Nesson Azawi², Anders Frey¹ & Jens Sønksen¹

STATUSARTIKEL

1) Urologisk Afdeling, Herlev Hospital
2) Urologisk Afdeling, Roskilde Sygehus

Ugeskr Læger
2015;177:V12140703

Prostatacancer rammer ca. 4.000 danske mænd hvert år. Når canceren er spredt uden for prostatakirtlen, er kurativ behandling ikke længere mulig, og i disse tilfælde er den væsentligste behandlingsmodalitet kastrationsbehandling, der sænker kroppens testosteronniveau. Behandlingen kan være enten medicinsk med gonadotropinfrisættende hormon-agonister/-antagonister eller kirurgisk i form af bilateral orkiektomi. Ved sænket testosteronniveau hæmmes prostatacancercedelningen, hvilket medfører apoptose. Behandlingen er symptomlindrende og forbedrer overlevelsen [1]. Fordi testosteron har stor betydning for bl.a. seksuel lyst og rejsningsfunktion (**Tabel 1**), vil behandlingen som oftest påvirke patienternes seksualitet i væsentlig grad. F.eks. vil rejsningsevnen oftest være svært nedsat eller helt manglende, ligesom den seksuelle lyst oftest er svært reduceret eller helt fraværende. I denne artikel vil vi gennemgå, hvordan kastrationsbehandling påvirker seksualfunktionen, og vi vil skitsere, hvordan patienterne bedst kan hjælpes på dette område.

TESTOSTERON OG SEKSUALFUNKTION

Testosteron spiller en væsentlig rolle i den mandlige seksualitet, og ved lave niveauer påvirkes både den seksuelle lyst og rejsningsfunktionen [2]. Der er konsensus om, at den nedsatte seksuelle lyst skyldes manglende central dihydrotestosteronstimulering, men den præcise virkningsmekanisme ved rejsningen er ikke kendt. Dyrestudier tyder på, at lavt testoste-

ronniveau fører til apoptose af det erektile væv og degeneration af de kavernøse nerver [3, 4], og i studier med mennesker har man påvist nedsat relaxsation af det erektile væv [5]. Samtidig ser det dog ud til, at rejsningsfunktionen først reduceres ved relativt lave testosteronniveauer i modsætning til andre symptomer, og det har længe været kendt, at rejsninger kan forekomme hos selv kastrerede mænd [6]. Baggrunden for de modstridende fund er muligvis, at testosteron påvirker rejsningsfunktionen gennem komplicerede enzymatiske mekanismer, hvor den udøver både en positiv effekt gennem øget produktion af nitrogenoxid og en negativ effekt gennem øget produktion af enzymet fosfodiesterase-5 (PDE5), der bevirker fald af rejsningen.

SEKSUEL DYSFUNKTION HOS MÆND, DER ER I KASTRATIONSBEHANDLING

Både seksuel lyst og rejsningsfunktion er nedsat eller fraværende hos en stor del af de ældre mænd, f.eks. som følge af kardiovaskulære faktorer, diabetes eller sygdom i nervesystemet, og det er velkendt, at mange lever fint med det [7]. Dertil kommer, at både en cancerdiagnose og tidligere prostatacancerbehandling kan påvirke seksualfunktionen [8, 9]. Således vil mange mænd, der er kandidater til kastrationsbehandling, allerede være dårligt fungerende seksuelt, og det er individuelt, om patienten oplever det som et problem. Ikke desto mindre er de novo-forekomsten af seksuel dysfunktion høj, og selv kortvarig kastrationsbehandling i forbindelse med radikal prostatektomi eller strålebehandling kan have stor betydning [10, 11]. I studier, hvor man ikke har taget højde for den forudgående seksuelle lyst og formåen, rapporteres der om en overordnet forekomst af både rejsningsbesvær og nedsat/fraværende seksuel lyst på ca. 90% hos mænd, der er i kastrationsbehandling [12-14]. Når man tager højde for seksualfunktionen, før behandlingen blev initieret, er situationen dog en smule anderledes. I et lille studie fra 1988 fandt man således, at 9/44 (20%) tidligere seksuelt aktive mænd fortsat kunne opnå en tilfredsstillende rejsning under kastrationsbehandling [15]. I et lignende studie fra 2001 med 431 deltagere fandt man, at ca. halvdelen bevarede interessen for sex. Samtidig var

TABEL 1

Definitioner.

Rejsningsbesvær

Vedvarende eller tilbagevendende manglende evne til at opnå og/eller vedligeholde en rejsning, der er tilstrækkelig til at gennemføre tilfredsstillende seksuel aktivitet

Nedsat seksuel lyst

Vedvarende eller tilbagevendende mangel på seksuelle fantasier og lyst til seksuel aktivitet

Forstyrrelsen kan forårsage betydelig gene eller problemer i forhold til partneren

knap en tredjedel af dem, der kunne opnå rejsning ved *baseline*, fortsat i stand til at gennemføre et samleje efter at være påbegyndt kastrationsbehandling [16]. Rejsningsfunktionen var dog reduceret for de flestes vedkommende. I et senere studie udført af den samme forskergruppe fandt man lignende rater af seksualfunktion, idet 70/149 (54%) bevarede en grad af seksuel interesse, og 18/88 (20%) bevarede en grad af rejsningsfunktion efter et års kastrationsbehandling [17]. Disse studier kan naturligvis kritiseres for brugen af subjektive målepunkter primært i form af spørgeskemaer, og det er muligt, at nogle patienter overvurderede deres rejsningsfunktion. For at imødegå denne kritik foretog en amerikansk forskergruppe allerede i 1995 et pilotstudie, hvor man objektivt undersøgte rejsningen hos 16 kastrerede mænd under visuel stimulation [18]. Her blev funktionen vurderet som tilstrækkelig til samleje hos fire mænd, der alle havde gennemgået kirurgisk kastration.

Som en generel kommentar til studierne er det væsentligt at understrege, at mange af de mænd, der oplevede seksuel dysfunktion som en følge af deres behandling, ikke var generede af denne. Det skyldes muligvis, at den blev accepteret som en bivirkning af en potentielt livsforlængende behandling, at nogle patienter ikke havde en partner, eller at rejsningsbesværet simpelthen ikke blev betragtet som et problem, idet den seksuelle lyst var forsvundet.

ALTERNATIVE FORMER FOR ANTIHORMONEL BEHANDLING

Hos mænd, hvor bivirkningsprofilen er særlig vigtig, vælger man indimellem at forsøge periodevis medicinsk kastrationsbehandling. Det betyder, at man efter at have set et tilfredsstillende behandlingsrespons med fald i niveauet af prostataspecifikt antigen pauser behandlingen med gonadotropinfrisættende hormon-agonisten/-antagonisten for så at genoptage behandlingen, når niveauet af prostataspecifikt antigen igen begynder at stige. Selvom metoden af nogle betragtes som kontroversiel, tyder størstedelen af litteraturen på, at periodevis kastration er ligeværdigt med kontinuerlig kastration, hvad angår sygdomsprogression og overlevelse [19]. Samtidig er det påvist, at rejsningsfunktionen og den seksuelle lyst kan forbedres i de medicinfrige perioder [13].

Et andet alternativ til almindelig kastrationsbehandling er tabletbehandling med androgenreceptorantagonister, hvoraf bicalutamid er den bedst undersøgte. Denne behandling resulterer »kun« i nedsat seksuel lyst hos ca. en fjerdedel af patienterne [20]. Bicalutamidmonoterapi benyttes primært i behandlingen af lokalt avanceret, ikkemetastaseret cancer,



Under kastrationsbehandling for prostatacancer vil de fleste mænd opleve nedsat seksuel lyst og funktion. Dog vil ca. 20% bevare lysten til sex. Hos disse patienter er behandling og rådgivning vigtig for at sikre optimal livskvalitet. Man bør altid forsøge at involvere partneren i behandlingen.
Foto: Bigstock

men er regulær kastrationsterapi underlegen, hvis canceren er spredt til bløddede eller knogler [21].

ANDRE ASPEKTER AF BETYDNING FOR SEKSUALITETEN

Når man omtaler seksualitet og lyst hos mænd, der er i kastrationsbehandling, skal det understreges, at hormondrevet seksuel lyst ikke er den eneste motivation for seksuel aktivitet. Andre væsentlige faktorer kan være tilfredsstillelse af partneren, opretholdelsen af intimitet samt følelserne af maskulinitet og livsglæde [22-24]. I forlængelse heraf er det væsentligt, at selve cancerdiagnosen kan give seksuelle problemer [8], og at der hos mange mænd, der er i kastrationsbehandling, kan forekomme psykiske problemer, et generelt nedsat energiniveau og mangel på initiativ. Samtidig kan der være fysiske ændringer med nedsat muskelmasse og ændret fedtfordeling, hvilket kan påvirke nogle mænds følelse af maskulinitet og derigennem nedsætte lysten til sex [24-26].

Patienternes generelle alder taget i betragtning kan der desuden meget vel være et element af seksuel dysfunktion hos partneren [27]. Seksualiteten er selvfølgelig af stor betydning, og hvis parret har et ønske om seksuel aktivitet, bør emnet tages op. Endvidere er det påvist, at kvindelige partnere i nogle tilfælde føler sig mindre tiltrukket af deres mænd som følge af de kastrationsinducerede ændringer, mens andre bliver usikre som følge af mandens nedsatte seksuelle lyst [28].

HÅNDTERING AF SEKSUEL DYSFUNKTION HOS MÆND, DER ER I KASTRATIONSBEHANDLING

Sundhedspersonalet er ofte begrænset af manglende tid og sparsom uddannelse i seksuel dysfunktion, mens patienterne sjældent selv bringer emnet op. Derfor træder problemstillingen ofte i baggrunden for selve cancerbehandlingen [25]. Seksualitet har dog



TABEL 2

Regionale sexologiske behandlingssteder.

Sexologisk Klinik, Rigshospitalet
Jysk Sexologisk Klinik, Randers
Sexologisk Center, Aalborg
Sexologisk Regionsklinik, Roskilde
Sexologisk Klinik, Odense Universitetshospital
Sexologisk Enhed, Aarhus Universitetshospital
Sexologisk Ambulatorium, Sygehus Sønderjylland

stor betydning for livskvaliteten hos mange mænd, og emnet bør derfor tages op rutinemæssigt.

Før en kastrationsbehandling initieres, er det vigtigste, at seksualiteten diskuteres, og at man tager hensyn til patientens ønsker i den videre rådgivning og behandling. Det er også vigtigt, at en eventuel partner bliver involveret. Som beskrevet ovenfor vil en del patienter allerede på dette tidspunkt oplyse, at de ikke har interesse i et aktivt sexliv. For disse patienter bør man gøre det klart, at de kan tage emnet op igen, hvis situationen ændrer sig, men man skal naturligvis ikke forcere noget, som patienterne og deres partnere ikke har interesse i. Hos patienter, der er interesserede i at fortsætte et aktivt sexliv, skal man derimod allerede på dette tidspunkt forsøge at klarlægge målene og forventningsafstemme i forhold til fremtiden. Til trods for, at nogle patienter bevarer deres seksuelle lyst og formåen, er det vigtigt at understrege, at langt de fleste vil opleve en nedsat funktion, der er svær at behandle. Omvendt må man ikke tage håbet fra patienterne, og de bør informeres om, at det i mange tilfælde vil være muligt at opretholde en grad af seksuel aktivitet. Som udgangspunkt er



FAKTABOKS

Medicinsk og kirurgisk kastrationsbehandling bruges mod avanceret prostatacancer.

Langt de fleste mænd vil opleve seksuel dysfunktion som følge af behandlingen.

Ca. 20% vil dog bevare lysten til sex.

Almindelige medicinske behandlinger mod rejsningsbesvær har effekt hos mange af disse mænd.

Hvis rejsninger ikke kan genetableres, bør patienterne rådgives om alternativer til penetrativ sex.

Det er vigtigt at involvere partneren, når seksuel dysfunktion behandles.

målet at skabe en situation, hvor patient og partner er så tilfredse med deres samliv som muligt. Dette indebærer ikke nødvendigvis penetrativ samleje, da det i mange tilfælde ikke vil være muligt.

MEDICINSKE BEHANDLINGER FOR REJSNINGSBESVÆR

Behandlingerne for rejsningsdysfunktion hos mænd, der er i kastrationsbehandling, er de samme som vanligt, nemlig PDE5-hæmmere, vakuumpumper, intra-uretral alprostadil og injektionsbehandlinger. Endelig kan penisimplantater være en mulighed i udvalgte tilfælde. Behandlingerne bør forsøges i nævnte rækkefølge med de mindst invasive først. Litteraturen på området er begrænset, men en retrospektiv undersøgelse af behandlinger hos 57 motiverede mænd i kastrationsbehandling har vist, at næsten halvdelen har glæde af medicinsk behandling, og at specielt kombinationer af forskellige præparater kan have god effekt [29]. Det er dog klart, at det kan være svært at opnå tilstrækkelig effekt, specielt med PDE-5-hæmmere alene, da disse kræver stimulation og gerne en vis grad af seksuel lyst for at virke. Desuden fordres det, at patienten selv kan præstere en vis tumescensøgning, idet man med PDE5-hæmmere ikke kan skabe en erektion, men kun forbedre insufficient rejsning. Tabletbehandlingen bør startes i maksimal dosis og patienterne informeres om, at et positivt resultat vil være betinget af forlænget/forstærket seksuel stimulation. Det er vigtigt at understrege, at rejsninger, der er opnået med de resterende behandlingsformer, skal betragtes som mere mekaniske og ikke vil medføre en øget lystfølelse.

ALTERNATIVER TIL »ALMINDELIG« SEX

Hos den gruppe patienter, hvor rejsningsfunktionen ikke kan genetableres, kan der være behov for sexologisk rådgivning. Der kan henvises til forskellige klinikker i landet (Tabel 2). Her vil hovedbudskabet være, at der kan findes glæde i meget andet end penetrativ samleje. Dette kan inkludere alt fra simple kærtegn til forskellige former for legetøj, og det er faktisk muligt at opnå orgasme ved stimulation uden rejsning. Også den seksuelle lyst kan igennem rådgivningen øges hos nogle mænd [30].

KONKLUSION

Den seksuelle lyst og rejsningsfunktionen påvirkes i de fleste tilfælde kraftigt af kastrationsbehandling; alligevel vil en del mænd bevare lysten til sex. Desuden er intimitet vigtigt for mange par. Derfor bør seksualitet tages op af lægen i forbindelse med kastrationsbehandling. Det er her vigtigt, at en eventuel partner inkluderes. Hos nogle mænd vil det være muligt at genetablere rejsningsfunktionen ved almindelige me-

dicinske behandlinger. Andre kan have fordel af at eksperimentere med nye måder at være sammen på. Målet for rådgivningen og behandlingen er ikke nødvendigvis at genetablere penetrativ sex, men at bringe patienten og hans partner i en situation, hvor de er tilfredse med deres samliv og seksualitet.

SUMMARY

Mikkel Fode, Peter Østergren, Christian F.S. Jensen, Nessn Azawi, Anders Frey & Jens Sønksen:

An active sex life is possible for men undergoing androgen deprivation therapy for prostate cancer
Ugeskr Læger 2015;177:V12140703

Sexual function is diminished in the majority of men undergoing androgen deprivation therapy for prostate cancer. However, about 20% seem to retain some degree of libido and erectile function. In addition, the intimacy of sexual relations is important for many couples. Therefore, sexuality should be addressed when patients express an interest in this. In some men, erections can be re-established with normal erectogenic aids. Others will benefit from counselling on alternative sexual practices. The goal should be to make the couple as satisfied as possible with their situation.

KORRESPONDANCE: Mikkel Fode, Urologisk Afdeling, Roskilde Sygehus, Køgevej 7-13, 4000 Roskilde. E-mail: mikkelfode@gmail.com

ANTAGET: 25. februar 2015

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 8. juni 2015

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.d

LITTERATUR

- Mottet N, Bellmunt J, Bolla M et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part II: Treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol* 2011;59:572-83.
- Wu FC, Tajar A, Beynon JM et al. Identification of late-onset hypogonadism in middle-aged and elderly men. *N Engl J Med* 2010;363:123-35.
- Traish AM, Munarriz R, O'Connell L et al. Effects of medical or surgical castration on erectile function in an animal model. *J Androl* 2003;24:381-7.
- Giuliano F, Rampin O, Schirar A et al. Autonomic control of penile erection: modulation by testosterone in the rat. *J Neuroendocrinol* 1993;5:677-83.
- Aversa A, Isidori AM, De Martino MU et al. Androgens and penile erection: evidence for a direct relationship between free testosterone and cavernous vasodilation in men with erectile dysfunction. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000;53:517-22.
- Aucoin MW, Wassersug RJ. The sexuality and social performance of androgen-deprived (castrated) men throughout history: implications for modern day cancer patients. *Soc Sci Med* 2006;63:3162-73.
- Corona G, Lee DM, Forti G et al. Age-related changes in general and sexual health in middle-aged and older men: results from the European Male Ageing Study (EMAS). *J Sex Med* 2010;7:1362-80.
- Incrocci L, Madalinska JB, Essink-Bot ML et al. Sexual functioning in patients with localized prostate cancer awaiting treatment. *J Sex Marital Ther* 2001;27:353-63.
- Fode M, Sønksen J, Jakobsen H. Radical prostatectomy: initial experience with robot-assisted laparoscopic procedures at a large university hospital. *Scand J Urol* 2014;48:252-8.
- Mazzola CR, Deveci S, Heck M et al. Androgen deprivation therapy before radical prostatectomy is associated with poorer postoperative erectile function outcomes. *BJU Int* 2012;110:112-6.
- Potters L, Torre T, Fearn PA et al. Potency after permanent prostate brachytherapy for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50:1235-42.
- Helgason AR, Adolffsson J, Dickman P et al. Factors associated with waning sexual function among elderly men and prostate cancer patients. *J Urol* 1997;158:155-9.
- Ng E, Woo HH, Turner S et al. The influence of testosterone suppression and recovery on sexual function in men with prostate cancer: observations from a prospective study in men undergoing intermittent androgen suppression. *J Urol* 2012;187:2162-6.
- Litwin MS, Shpall AI, Dorey F et al. Quality-of-life outcomes in long-term survivors of advanced prostate cancer. *Am J Clin Oncol* 1998;21:327-32.
- Rousseau L, Dupont A, Labrie F et al. Sexuality changes in prostate cancer patients receiving antihormonal therapy combining the antiandrogen flutamide with medical (LHRH agonist) or surgical castration. *Arch Sex Behav* 1988;17:87-98.
- Potosky AL, Knopf K, Clegg LX et al. Quality-of-life outcomes after primary androgen deprivation therapy: results from the Prostate Cancer Outcomes Study. *J Clin Oncol* 2001;19:3750-7.
- Potosky AL, Reeve BB, Clegg LX et al. Quality of life following localized prostate cancer treated initially with androgen deprivation therapy or no therapy. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:430-7.
- Greenstein A, Plymate SR, Katz PG. Visually stimulated erection in castrated men. *J Urol* 1995;153:650-2.
- Klotz L. Intermittent versus continuous androgen deprivation therapy in advanced prostate cancer. *Curr Urol Rep* 2013;14:159-67.
- Iversen P, Tyrrell CJ, Kaisary AV et al. Bicalutamide monotherapy compared with castration in patients with nonmetastatic locally advanced prostate cancer: 6.3 years of followup. *J Urol* 2000;164:1579-82.
- Wirth MP, Hakenberg OW, Froehner M. Antiandrogens in the treatment of prostate cancer. *Eur Urol* 2007;51:306-13.
- McCabe MP, Conaglen H, Conaglen J et al. Motivations for seeking treatment for ED: the woman's perspective. *Int J Impot Res* 2010;22:152-8.
- Hagedoorn M, Sanderman R, Bolks HN et al. Distress in couples coping with cancer: a meta-analysis and critical review of role and gender effects. *Psychol Bull* 2008;134:1-30.
- Klaesson K, Sandell K, Bertero CM. Sexuality in the context of prostate cancer narratives. *Qual Health Res* 2012;22:1184-94.
- Navon L, Morag A. Advanced prostate cancer patients' ways of coping with the hormonal therapy's effect on body, sexuality, and spousal ties. *Qual Health Res* 2003;13:1378-92.
- DiBlasio CJ, Hammett J, Malcolm JB et al. Prevalence and predictive factors for the development of de novo psychiatric illness in patients receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer. *Can J Urol* 2008;15:4249-56.
- Crowe H, Costello AJ. Prostate cancer: perspectives on quality of life and impact of treatment on patients and their partners. *Urol Nurs* 2003;23:279-85.
- Walker LM, Robinson JW. The unique needs of couples experiencing androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Sex Marital Ther* 2010;36:154-65.
- DiBlasio CJ, Malcolm JB, Derweesh IH et al. Patterns of sexual and erectile dysfunction and response to treatment in patients receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer. *BJU Int* 2008;102:39-43.
- Elliott S, Latini DM, Walker LM et al. Androgen deprivation therapy for prostate cancer: recommendations to improve patient and partner quality of life. *J Sex Med* 2010;7:2996-3010.